

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

69

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Eugène-Victor GRÉGOIRE

Né le 21 février 1912, à Paris

**Vomissements périodiques
avec Acétonémie
et Troubles de la Glyco-Régulation
chez l'Enfant**

Président : M. RATHERY, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Eugène-Victor GRÉGOIRE

Né le 21 février 1912, à Paris

**Vomissements périodiques
avec Acétonémie
et Troubles de la Glyco-Régulation
chez l'Enfant**

Président : M. RATHERY, Professeur.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1939

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	OLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
	TERRIEN.
	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
	MOCQUOT.
	OMBREDANNE.
	RATHERY.
	LEMAITRE.
	Pierre DUVAL.
	Maurice VILLARET.
	TROISIER.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	Clovis VINCENT.
	N...
	HASARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIÉ.
	VERNE.
Professeurs sans chaire	



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.). Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.
 GUÉNIOT..... Obs étrique.
 HEITZ-BOYER... Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS.... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER..... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie
 SCHWARTZ..... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN.		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT.	
CHABROL.		GATELLIER.	
DONZELOT.		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT (Pasteur).			
SÉZARY.			

MM.	
ÉCALLE.	Clinique obstétricale.
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

En témoignage d'affection et de profonde reconnaissance.

A MA FEMME

A MON ONCLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND GRÉGOIRE

Professeur de Clinique chirurgicale
à la Faculté de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

En témoignage d'admiration et d'affectueux respect.

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. RATHERY

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

*Dont l'enseignement et les conseils
nous ont permis de mener à bien ce tra-
vail.*

*Qu'il veuille trouver ici l'expression
de notre respect et de notre sincère re-
connaissance.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR COFFIN

Ancien Chef de Clinique médicale à la Faculté de Paris
Médecin de l'Hôpital Bon-Secours

*Qui nous a inspiré cette thèse ; en re-
merciement de son affectueuse sollici-
tude.*

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT

MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. RAVINA

Internat de l'Hôpital Bon-Secours :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. QUÉNU

MONSIEUR LE DOCTEUR COFFIN

MM. LES DOCTEURS : THOMAS, CHAVANY,
JACQUELIN, LAVEDAN ET JUNGNE

Vomissements périodiques avec Acétonémie et Troubles de la Glyco-Régulation chez l'Enfant

INTRODUCTION

Les vomissements périodiques avec acétonémie dont on doit à M. le Professeur Marfan la magistrale description clinique, ont soulevé de nombreuses discussions et suscité de nombreuses théories concernant leur étiologie et leur pathogénie.

Les recherches modernes ont mis en valeur dans la physiopathologie de ce syndrome, l'existence de troubles de la glyco-régulation ; la nature même de ces troubles a donné lieu à des interprétations bien différentes : si pour les uns, c'est l'hypoglycémie qui semble accompagner ou même être responsable de l'acétonémie, pour d'autres, ces troubles du métabolisme hydrocarboné se traduisent aussi bien par de l'hyperglycémie, voire même de la glycosurie.

C'est la constatation de ces deux derniers ordres de faits, d'une part, chez une fillette observée dans le Service de notre Maître le D^r Coffin, d'autre part, chez 4 enfants dont les observations nous ont été obligeamment communiquées par M. le D^r Coffin, qui nous a incité à en faire le sujet de cette thèse.

Quelle valeur attribuer à ces troubles du métabolisme glucidique survenant chez des enfants acétonémiques ? Quel rôle jouent-ils dans la pathogénie de la crise de vomissements cycliques ? Quelle est leur signification clinique, leur pronostic ? C'est ce que nous essaierons de préciser dans ce travail.

Nous commencerons par l'exposé des observations que nous ferons suivre d'un bref commentaire ; nous résumerons ensuite, les données modernes sur la physiopathologie des vomissements périodiques avec acétonémie, puis nous essaierons de dégager les faits saillants qui ressortent de l'étude clinique de nos malades.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Jean D...

Antécédents familiaux :

Grand-père maternel, M. R..., né en 1868.

En 1915, à l'occasion d'un examen général, on découvre l'existence d'une glycosurie.

Le 12 mars 1931, M. R... est opéré par le Dr Quénu, de hernie inguinale droite.

Le 13 mars, glycosurie : 28 gr. 60 par vingt-quatre heures. Glycémie : 1 gr. 06 ; acétone : 0 ; urobiline : présence ; albumine : 0.

Le lendemain, on pratique une injection d'insuline. La glycémie est à 1 gr. 30.

Le 15 mars, pas d'injection d'insuline, glycosurie à 19 gr. 20 par vingt-quatre heures.

Les suites opératoires sont excellentes. Le malade sort le 27 mars, sa glycosurie est alors de 6 gr. 10 par vingt-quatre heures.

En mai 1932, les urines renferment 2 gr. 72 de glucose par litre. En outre, on y relève la présence d'acétone et d'urobiline ; pas d'albumine.

En décembre 1933, il présente une crise d'œdème aigu pulmonaire d'origine cardiaque.

En juillet 1938, septicémie à localisation cutanée, avec stomatite ulcéro-membraneuse ; l'insuline semble aider au rétablissement du malade dont l'état était alarmant, il reçoit 20 à 30 unités cliniques d'insuline par vingt-quatre heures.

Depuis ce moment, il conserve une glycosurie de 2 à 3 gr. par vingt-quatre heures sans acétonurie, celle-ci apparaissant habituellement à l'occasion d'une maladie intercurrente.

Mère née en 1902.

En 1923, absence de glucose dans les urines.

Mariée en 1925.

En décembre 1936, fausse couche, présence de sucre dans les urines.

En 1927 est pratiquée une épreuve d'hyperglycémie provoquée qui donne les résultats suivants :

A jeun, glycémie à 1 gr. 03 ; glycosurie : néant

Ingestion de 50 gr. de glucose à 9 h. 30.

10 heures, glycémie : 1 gr. 82 ; glycosurie : 0.

10 h. 50, glycémie : 2 gr. 05 ; glycosurie : +.

11 h. 25, glycémie : 1 gr. 57 ; glycosurie : +.

12 h. 20, glycémie : 1 gr. 13 ; glycosurie : +.

(Flèche d'hyperglycémie : 1,02).

Le 30 juin 1927, nouvelle épreuve d'hyperglycémie provoquée :

A jeun, glycémie : 0 gr. 90 ; glycosurie : 0.

Ingestion de 50 gr. de glucose à 9 h. 30.

10 heures, glycémie : 1 gr. 47 ; glycosurie : +.

10 h. 30, glycémie : 1 gr. 57 ; glycosurie : +.

A MES PARENTS

En témoignage d'affection et de profonde reconnaissance.

A MA FEMME

A MON ONCLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAYMOND GRÉGOIRE

Professeur de Clinique chirurgicale
à la Faculté de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

En témoignage d'admiration et d'affectueux respect.

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR F. RATHERY

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Paris
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'honneur

*Dont l'enseignement et les conseils
nous ont permis de mener à bien ce tra-
vail.*

*Qu'il veuille trouver ici l'expression
de notre respect et de notre sincère re-
connaissance.*

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR COFFIN

Ancien Chef de Clinique médicale à la Faculté de Paris
Médecin de l'Hôpital Bon-Secours

*Qui nous a inspiré cette thèse ; en re-
merciement de son affectueuse sollici-
tude.*

A NOS MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARNOT

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOSSET

Externat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT

MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY

MONSIEUR LE PROFESSEUR OMBRÉDANNE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. RAVINA

Internat de l'Hôpital Bon-Secours :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. QUÉNU

MONSIEUR LE DOCTEUR COFFIN

MM. LES DOCTEURS : THOMAS, CHAVANY,
JACQUELIN, LAVEDAN ET JUNGNE

Vomissements périodiques avec Acétonémie et Troubles de la Glyco-Régulation chez l'Enfant

INTRODUCTION

Les vomissements périodiques avec acétonémie dont on doit à M. le Professeur Marfan la magistrale description clinique, ont soulevé de nombreuses discussions et suscité de nombreuses théories concernant leur étiologie et leur pathogénie.

Les recherches modernes ont mis en valeur dans la physiopathologie de ce syndrome, l'existence de troubles de la glyco-régulation ; la nature même de ces troubles a donné lieu à des interprétations bien différentes : si pour les uns, c'est l'hypoglycémie qui semble accompagner ou même être responsable de l'acétonémie, pour d'autres, ces troubles du métabolisme hydrocarboné se traduisent aussi bien par de l'hyperglycémie, voire même de la glycosurie.

C'est la constatation de ces deux derniers ordres de faits, d'une part, chez une fillette observée dans le Service de notre Maître le D^r Coffin, d'autre part, chez 4 enfants dont les observations nous ont été obligeamment communiquées par M. le D^r Coffin, qui nous a incité à en faire le sujet de cette thèse.

Quelle valeur attribuer à ces troubles du métabolisme glucidique survenant chez des enfants acétonémiques ? Quel rôle jouent-ils dans la pathogénie de la crise de vomissements cycliques ? Quelle est leur signification clinique, leur pronostic ? C'est ce que nous essaierons de préciser dans ce travail.

Nous commencerons par l'exposé des observations que nous ferons suivre d'un bref commentaire ; nous résumerons ensuite, les données modernes sur la physiopathologie des vomissements périodiques avec acétonémie, puis nous essaierons de dégager les faits saillants qui ressortent de l'étude clinique de nos malades.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Jean D...

Antécédents familiaux :

Grand-père maternel, M. R..., né en 1868.

En 1915, à l'occasion d'un examen général, on découvre l'existence d'une glycosurie.

Le 12 mars 1931, M. R... est opéré par le Dr Quénu, de hernie inguinale droite.

Le 13 mars, glycosurie : 28 gr. 60 par vingt-quatre heures. Glycémie : 1 gr. 06 ; acétone : 0 ; urobiline : présence ; albumine : 0.

Le lendemain, on pratique une injection d'insuline. La glycémie est à 1 gr. 30.

Le 15 mars, pas d'injection d'insuline, glycosurie à 19 gr. 20 par vingt-quatre heures.

Les suites opératoires sont excellentes. Le malade sort le 27 mars, sa glycosurie est alors de 6 gr. 10 par vingt-quatre heures.

En mai 1932, les urines renferment 2 gr. 72 de glucose par litre. En outre, on y relève la présence d'acétone et d'urobiline ; pas d'albumine.

En décembre 1933, il présente une crise d'œdème aigu pulmonaire d'origine cardiaque.

En juillet 1938, septicémie à localisation cutanée, avec stomatite ulcéro-membraneuse ; l'insuline semble aider au rétablissement du malade dont l'état était alarmant, il reçoit 20 à 30 unités cliniques d'insuline par vingt-quatre heures.

Depuis ce moment, il conserve une glycosurie de 2 à 3 gr. par vingt-quatre heures sans acétonurie, celle-ci apparaissant habituellement à l'occasion d'une maladie intercurrente.

Mère née en 1902.

En 1923, absence de glucose dans les urines.

Mariée en 1925.

En décembre 1936, fausse couche, présence de sucre dans les urines.

En 1927 est pratiquée une épreuve d'hyperglycémie provoquée qui donne les résultats suivants :

A jeun, glycémie à 1 gr. 03 ; glycosurie : néant

Ingestion de 50 gr. de glucose à 9 h. 30.

10 heures, glycémie : 1 gr. 82 ; glycosurie : 0.

10 h. 50, glycémie : 2 gr. 05 ; glycosurie : +.

11 h. 25, glycémie : 1 gr. 57 ; glycosurie : +.

12 h. 20, glycémie : 1 gr. 13 ; glycosurie : +.

(Flèche d'hyperglycémie : 1,02).

Le 30 juin 1927, nouvelle épreuve d'hyperglycémie provoquée :

A jeun, glycémie : 0 gr. 90 ; glycosurie : 0.

Ingestion de 50 gr. de glucose à 9 h. 30.

10 heures, glycémie : 1 gr. 47 ; glycosurie : +.

10 h. 30, glycémie : 1 gr. 57 ; glycosurie : +.

11 h. 30, glycémie : 1 gr. 15 ; glycosurie : +.

12 h. 30, glycémie : 1 gr. 02 ; glycosurie : 0.

(Flèche d'hyperglycémie : 0,67).

En août 1929, début de grossesse.

Le 19 novembre 1929, épreuve d'hyperglycémie.

A jeun : glycémie : 0 gr. 88 ; glycosurie : +.

A 9 h. 35, ingestion de 50 gr. de glucose.

10 h. 10, glycémie : 1 gr. 32 ; glycosurie : +.

10 h. 40, glycémie : 1 gr. 59 ; glycosurie : +.

11 h. 25, glycémie : 1 gr. 48 ; glycosurie : +.

12 h. 15, glycémie : 0 gr. 90 ; glycosurie : +.

(Flèche d'hyperglycémie : 0,81).

Fin novembre 1929, on commence l'insulinothérapie à doses quotidiennes, variant de 10 unités à 120 unités en fin de grossesse.

En mars 1930, apparition de diplopie ; tous les jours, la malade présente des malaises avec tendances syncopales, survenant vers 4 heures, 10 heures, 18 heures.

A 7 heures et à 12 heures, acétonurie 0, à 16 heures, acétonurie +, à 20 heures, acétonurie ++.

La réserve alcaline est de 57 volumes de CO_2 total par 100 cm^3 de plasma.

Présence dans les urines, non seulement d'acétone, mais d'acide di-acétique et d'acide b β -oxybutyrique à la dose de 9 gr. 108 pour 1.000, soit 8 gr. 833 par vingt-quatre heures.

Le 3 mai 1930, naissance de Jean D...

Dans la nuit du 3 au 4 mai, épisode comateux ayant duré cinq minutes environ : insulinothérapie

intensive, 180 unités dans la journée du 2 mai.

Le 4 mai, 200 unités d'insuline. Le 5 mai, 140 unités.

60 unités les huit jours suivants.

Cessation de l'insuline deux mois après.

En juillet 1930, les urines renferment :

Albumine : 0 gr. 12 ; glucose : 3 gr. 03 par vingt-quatre heures ; acétone : 0 ; bilirubine : 0 ; sels biliaires : 0.

En 1931 et 1932, poussée de furonculose.

En août 1933, urines :

Densité : 1.002 ; sucre : 1 gr. 73 par litre (les recherches effectuées : réductimétriques, polarimétriques, et par la méthode des osazones, concluant à la présence de glucose).

Glucose : 0 gr. 94 pour 1.000 (méthode de Baudouin et Lewin).

En 1935, persistance de la furonculose.

Urines, sucre : 0 ; acétone : 0 ; glycémie : 1 gr. 07.

Octobre 1936, urines, sucre : 3 gr. par litre et présence d'acétone.

La furonculose a disparu depuis l'emploi du lait caillé.

On constate l'existence d'une anesthésie superficielle au toucher, à la chaleur, et à la piqure de la première phalange du gros orteil gauche. Les réflexes rotuliens et achilléens sont normaux.

Rhinite croûteuse peut-être ozéneuse (Dr Grippon de la Mothe).

En 1938, fausse couche spontanée à l'occasion de

laquelle, la glycosurie s'élève à 32 gr. par vingt-quatre heures.

En décembre 1938, excellente santé, mais la malade conserve une glycosurie habituelle de 2 à 3 gr. par litre.

Jean D..., né le 3 mai 1930.

Poids à la naissance : 2 kgr. 270. La présence de glucose est mise en évidence dans la première miction (D^r Thoyer-Rozat).

L'enfant est mis au lait concentré, sucré (Nestlé).

Le 8 mai 1930, glycosurie à 3 gr. 5 pour 1.000.

Le 19 juillet 1930, glycosurie 4 gr. 29 pour 1.000 ; glycémie 0 gr. 80 pour 1.000.

En août, la mise au lait de vache est marquée par l'apparition de vomissements explosifs. L'enfant est alors mis au lait concentré Gloria, non sucré, mais sucré avec du lactose.

La courbe de poids est normale depuis la naissance.

En décembre 1930, l'enfant refuse le lait ; l'apparition de la première dent est marquée par une période d'anorexie qui fait instituer un régime mixte de farineux et de lait.

Le 19 janvier 1931, crise de vomissements cycliques avec intolérance gastrique absolue, mais passagère.

Urines : 48 gr. par litre de glucose. Présence abondante d'acétone. Cette crise est suivie d'une chute de poids de 8 kgr. à 7 kgr. 640.

En mars 1931, pas de vomissements ; le foie déborde de deux travers de doigt sur la ligne mame-

lonnaire, il n'est pas douloureux. On note de l'anorexie, de l'agitation nocturne.

Le 24 mars, l'examen des urines révèle la présence d'acétone et de glucose à la dose de 8 à 10 gr. par litre, environ 2 gr. par vingt-quatre heures.

En mars et avril 1921, l'administration de jus de viande est suivie d'acétonurie, mais l'absorption de bouillies à l'eau coïncide avec la disparition de la glycosurie.

En mai 1931, un séjour en Vendée amène une reprise de l'appétit, l'enfant fait ses premiers pas.

En septembre 1931, il est mis à un régime complet, comprenant : jus de viande, foie de veau, fromages, œufs, soupe de légumes et jus de raisin.

En octobre 1932, la glycosurie varie entre 5 et 10 gr. par litre. Au cours de l'hiver, à l'occasion d'un coryza, l'acétonurie réapparaît ; la glycosurie est alors de 48 gr. par litre.

Le 3 juin 1933, la glycosurie est de 6 gr. par litre.

Le 2 juillet, de 13 gr. par litre.

Le 25 juillet, de 4 gr. 50 par litre.

On note dans le courant de ce mois un vomissement sans acétonurie. L'enfant pèse 13 kgr. 800.

Le 2 août 1933, la glycémie est de 0 gr. 76 pour 1.000 (Carrion). Dans les urines, on note 2 gr. 43 de glucose par litre.

Le 18 avril 1935, l'examen de l'enfant révèle l'existence d'un gros foie, dur. Les réflexes tendineux sont normaux, pas de signes d'Argyll-Robertson ; les poumons et le cœur sont normaux.

La glycosurie est à 7 gr. par litre ; mais la quantité de sucre semble bien être indépendante du volume des urines et de l'alimentation : en effet, l'enfant prend du sucre en abondance pendant cette période.

Au cours de l'hiver 1934-1935, l'acétonurie est réapparue deux fois à l'occasion d'un coryza.

En juillet 1935, l'enfant urine 1 litre par vingt-quatre heures, et la glycosurie est de 3 gr. par litre.

Le 7 octobre 1935, il est pratiqué une injection sous-cutanée de 1/2 cc. d'anatoxine diphtérique. La glycosurie qui était, la veille, de 4 gr. par litre, atteint 6 gr. le jour même de l'injection et 4 gr. le lendemain.

En janvier 1937, les urines ne renferment ni sucre, ni albumine, ni pigments, ni sels biliaires ; aucun élément figuré dans le culot de centrifugation. La glycémie est de 1 gr. 07.

Notons que depuis 1936, le régime alimentaire de l'enfant est normal, sauf une légère restriction du pain et du sucre.

En avril 1937, poussée de rhino-pharyngite avec râles bronchitiques sur toute la hauteur de l'hémi-thorax gauche, température oscillant entre 38 et 39°4 pendant six jours.

A cette occasion, la glycosurie passe de 6 à 15 gr. par litre, pour redescendre à 8 gr. ; en même temps, l'acétonurie réapparaît.

En décembre 1938 : l'enfant est en excellent état général, il pèse 32 kgr. Il conserve cependant une glycosurie habituelle de 2 à 4 gr. par litre ; toute

affection intercurrente est marquée par l'augmentation de la glycosurie et l'apparition de l'acétonurie.

Commentaires.

Les antécédents de ce petit malade méritent tout d'abord de retenir notre attention :

L'existence d'un diabète simple chez le grand-père maternel ; diabète bien toléré, grâce au régime, ayant subi une poussée d'aggravation lors d'une septicémie, mais ayant cédé à l'insuline.

L'existence chez la mère d'une glycosurie habituelle de 2 à 3 gr. par litre, aggravée par les infections intercurrentes et surtout par l'état de grossesse ; de 3 grossesses, 2 se sont terminées par des avortements spontanés ; une seule put être conduite à terme, après mise en action de l'insulinothérapie. Le taux de glycémie n'a jamais été supérieur à jeun à 1 gr. 07.

Quant à l'histoire clinique de Jean D..., c'est celle d'un enfant présentant depuis sa naissance une glycosurie habituelle disparaissant pendant de très courts laps de temps, réapparaissant sans cause provocatrice décelable, sans que l'on puisse incriminer un écart de régime notable et augmentant dans de sérieuses proportions à l'occasion d'un fléchissement de l'état général, d'une infection intercurrente. Sur ce fond de troubles de la glyco-régulation, on note des troubles digestifs fréquents au cours de la première enfance, des vomissements apparaissant lors de l'administra-

tion de certains aliments et cédant au changement de régime.

A l'âge de 9 mois, survient la première crise de vomissements cycliques avec acétonémie; l'acétonémie réapparaît au bout de quelques mois, après absorption de jus de viande, puis par deux fois, à l'occasion d'un coryza. Enfin, actuellement encore, malgré un excellent état général habituel, l'enfant présente des poussées acétonuriques coïncidant toujours avec une poussée infectieuse, si minime soit-elle. Le taux maximum de glycémie observé a été de 1 gr. 07.

OBSERVATION II

Josiane V...

Antécédents familiaux : mère en bonne santé ; grand-père maternel diabétique depuis l'âge de 63 ans.

Père en bonne santé.

Oncle paternel diabétique.

Né le 6 septembre 1930, à terme.

Accouchement difficile, application de forceps.

Allaitement artificiel d'emblée.

Cette enfant a présenté une crise d'entérite à 3 ans.
De l'eczéma à 4 ans.

Une scarlatine non compliquée à 5 ans.

De plus, elle présente depuis l'âge de 3 ans, des vomissements fréquents, mais isolés, sans retentissement sur l'état général.

A 5 ans, une crise typique de vomissements acétonuriques, diagnostiquée par son médecin.

A 6 ans, nouvelle crise identique à la première.

Le 7 décembre 1937, l'enfant est envoyée d'urgence dans le Service du D^r Quénu, à l'Hôpital Bon-Secours, avec le diagnostic d'appendicite aiguë.

Elle présente depuis la veille, une crise douloureuse abdominale, avec vomissements profus, température à 37°5.

Vue, le 8 au matin, par le D^r Quenu, l'examen de l'abdomen révèle une douleur diffuse dans la fosse iliaque droite ; l'haleine dégage une forte odeur d'acétone ; l'acétonurie est marquée, la température est à 37°4.

L'enfant est envoyée dans le Service du D^r Coffin, qui fait pratiquer, dès l'admission une injection sous-cutanée de 5 unités d'insuline : les vomissements qui s'étaient répétés au nombre de 7 à 8 au cours de la nuit et de la matinée, cessent alors.

L'acétonurie persiste les jours suivants, l'état général, d'ailleurs peu touché, se relève rapidement.

Le 12 décembre, l'examen des urines montre la présence d'acétone et de sucre, celui-ci à la dose de 16 gr. 50 par litre.

Le 15, la glycémie est à 1 gr. 09. Il n'y a plus de glycosurie. L'état général est excellent.

Le 15, l'enfant quitte le Service.

Revue dans le courant de janvier 1938, des examens d'urines répétés se sont toujours révélés négatifs.

Le 31 octobre 1938, elle rentre à l'Hôpital Bon-Secours, envoyée par son médecin, pour crise d'appen-

dicite à opérer d'urgence. Elle est hospitalisée dans le Service du Dr J. Quénu.

L'enfant présente depuis le 30 au soir des vomissements d'abord alimentaires, puis muqueux : ces vomissements sont allés progressivement en augmentant de fréquence : au nombre de 5 à 6, dans la nuit du 30 au 31, ils se sont répétés une vingtaine de fois environ dans la journée du 30. En même temps, l'enfant accusait une douleur diffuse dans l'hypochondre droit, s'irradiant à la fosse iliaque droite ; un point douloureux précis dans la région appendiculaire a fait poser au médecin, le diagnostic d'appendicite aiguë.

Vue par nous, le 1^{er} novembre au matin : l'enfant est pâle, prostrée, son haleine dégage une odeur acétonique très nette. L'examen des urines montre la présence d'acétone en quantité abondante, l'absence de sucre. A ce moment, les vomissements sont plus espacés que la veille, la petite malade n'en a présenté que 6 ou 7 depuis son entrée dans le Service.

La température est à 38°, le pouls à 112.

L'examen montre un abdomen souple, mais douloureux au niveau de l'hypochondre droit et de la fosse iliaque droite.

On fait pratiquer une injection sous-cutanée de 5 unités d'insuline accompagnée de l'ingestion de 20 gr. de sucre environ. Revue le soir même, la petite malade n'a pas présenté de nouveaux vomissements.

Le 2 novembre au matin : l'état général s'est sensiblement amélioré ; plus d'odeur acétonique de l'haleine, pas de vomissements, pas de température ;

mais l'examen des urines révèle toujours la présence d'acétone en abondance.

Le taux de glycémie est de 1 gr. 20 pour 1.000 (méthode de Baudouin).

On fait injecter 10 unités d'insuline accompagnées de l'ingestion de 40 gr. de sucre environ. Aucun malaise ne fait suite à cette injection.

Le 3 novembre, l'état général est excellent. L'acétonurie persiste toujours.

L'abdomen est souple ; cependant, la palpation de la fosse iliaque droite révèle toujours une douleur nette au point de Mac Burney. L'appétit est très marqué, l'enfant qui, jusqu'ici, n'avait reçu aucun aliment solide, est mise à un régime normal, riche en glucides.

Le 4 et le 5, l'acétonurie persiste.

Le 6 au matin, l'examen des urines révèle l'absence d'acétone et la présence de sucre à la dose de 2 gr. par litre. On diminue alors les hydrates de carbone de l'alimentation.

Le 7, les urines ne renferment ni sucre, ni acétone.

La glycémie est à 1 gr. 39.

Le 8 et le 9, ni glycosurie, ni acétonurie. Devant la persistance du point douloureux appendiculaire, le Dr Quenu décide l'intervention.

Celle-ci est pratiquée le 12 novembre : elle est précédée de l'injection de 5 unités d'insuline, et de l'absorption de sucre.

Anesthésie générale, ablation de l'appendicite, fermeture de la paroi (Ex. histologique de l'appendice

par M. Lavedan : absence de toute lésion inflammatoire).

Le soir de l'intervention, la température est à $37^{\circ}2$.

Le 13 au matin, l'examen des urines montre la présence de faibles quantités d'acétone. On fait injecter 200 cm³ de sérum glucosé intra-rectal.

Le 13 au soir, l'acétonurie persistant, on pratique l'injection intraveineuse de 40 cm³ de sérum glucosé à 30 %.

L'état général est excellent, la température à $37^{\circ}5$, le poulx bien frappé, l'abdomen souple.

Le 14 au matin, l'examen des urines montre, outre la présence d'acétone, l'existence d'une glycosurie à 2 gr. par litre.

On injecte vers deux heures de l'après-midi 10 unités d'insuline et on fait absorber 40 gr. de sucre environ.

Dans la soirée, la glycosurie a disparu, mais l'acétonurie persiste.

Le 15 et le 16, l'acétone est toujours constaté en abondance dans les urines. Les suites opératoires se font normalement, l'enfant est apyrétique. On commence l'alimentation.

Le 19, les urines ne renferment ni sucre, ni acétone.

La glycémie est à 1 gr. 19.

L'enfant sort de l'hôpital en assez bon état général.

Commentaires.

Un certain nombre de faits se dégagent de cette observation. Ce sont :

1^o *Le terrain* sur lequel ont évolué les accidents que nous avons décrits : les antécédents de l'enfant : l'existence chez un grand-père et un oncle d'un diabète simple ; l'existence chez l'enfant elle-même d'urticaire, de poussées d'eczéma, réalisant le terrain neuro-arthritique, l'hérédité arthro-biliaire que l'on retrouve le plus souvent chez ces petits malades et sur lesquels le Professeur Marfan a bien insisté ;

2^o L'allure évolutive des accidents eux-mêmes, leur début brusque, les vomissements incoercibles, l'intolérance complète de l'organisme, la terminaison brutale : le tableau classique de M. Marfan étant parfaitement réalisé et la nature même des accidents ne pouvant prêter à discussion ;

3^o Mais, c'est surtout, évidemment, sur l'existence de la *glycosurie* et de l'*hyperglycémie* que nous voulons particulièrement insister. Notons tout d'abord que la glycosurie n'est apparue qu'au décours de la crise, alors que l'état général se relevait et que, depuis quarante-huit heures au moins, l'enfant ne vomissait plus. La première fois que nous avons eu l'occasion d'observer cette enfant, la glycosurie s'est en quelque sorte substituée à l'acétonurie, la deuxième fois, les phénomènes ont coïncidé, dans l'un et l'autre cas, la présence de glucose dans les urines n'a été que tran-

sitoire, et, si en décembre 1937, elle a atteint 16 gr. 50 par vingt-quatre heures, en décembre 1938, son taux n'a pas dépassé 2 gr. par litre.

Quant à la glycémie, si, lors des premiers accidents, elle s'est élevée, à 1 gr. 09 pour 1.000, en octobre 1938, par contre, nous avons vu son chiffre varier entre 1 gr. 30, 1 gr. 39 et 1 gr. 19. Il ne nous a malheureusement pas été possible de pratiquer chez cette enfant une épreuve d'hyperglycémie provoquée.

Nous n'avons pu revoir fréquemment cette petite malade entre ses deux séjours à l'hôpital, espacés de près d'une année, mais nous avons su par son médecin qu'un certain nombre d'examens d'urines avaient été pratiqués et particulièrement aux périodes de déficience de l'état général, aucun de ces examens n'avait révélé l'existence de glycosurie ou d'acétonurie.

*
* *
*

Les 3 observations qui vont suivre constituent plutôt des notes cliniques fragmentaires, prises par M. le Dr Coffin à l'occasion des consultations. Si elles ne permettent pas de suivre régulièrement l'évolution des phénomènes pathologiques, elles permettent néanmoins de relever les faits saillants de l'histoire de ces enfants et d'en faire l'analyse et la critique.

OBSERVATION III

Mercédès G...

Antécédents familiaux : mère légèrement hypergly-

cémique, sans glycosurie ; en vue d'obtenir une augmentation du poids, on a fait momentanément des injections d'insuline (Pr. Alessandrini, de Rome).

Présente un petit goître avec augmentation du métabolisme basal.

En 1937, poussée évolutive de tuberculose pulmonaire abortive.

Mercédès, née le 21 mai 1933.

B. C. G. *per os* à la naissance et à 18 mois.

Poids à la naissance : 2 kgr. 800.

En janvier 1933, présente des vomissements après les biberons de lait, elle ne vomit pas l'eau de riz ou d'orge ; selles grumeleuses.

Février 1934, poids 7 kgr. 500, plus de vomissements, mais présente certains jours de l'anorexie et de l'insomnie.

Dans les urines : absence de glucose, mais traces d'acétone.

Mars 1934, traces de glucose dans les urines et présence d'acétone.

En juin 1934, éruption après absorption de jaune d'œuf, mais supporte le beurre, le gruyère, le foie de veau.

En septembre 1934, présente un épisode diarrhéique avec acétonurie, mais sans glycosurie.

Novembre 1934, anorexie, nervosité, ni glycosurie, ni acétonurie.

Décembre 1935, laryngo-trachéite suivie d'une période d'anorexie au cours de laquelle est constatée la présence d'acétone dans les urines ; sans glycosurie.

Décembre 1938, depuis trois ans, l'enfant ne présente plus de glycosurie, même minime, mais à l'occasion de la plus petite infection intercurrente (coryza), odeur acétonique de l'haleine et acétonurie (jusqu'à 16 gr. par litre). Anorexie et souvent nausées, mais jamais un seul vomissement.

OBSERVATION IV

Jean-Claude G...

Antécédents familiaux : mère ayant présenté en 1933 une albuminurie orthostatique.

Grand-père et grand-mère maternels bien portants.

Père « petit hépatique ».

Grand-mère paternelle bien portante.

Aucun cas connu de diabète dans la famille.

Jean-Claude, né le 12 septembre 1932 ; poids à la naissance : 3 kgr. 500 ; nourri au sein jusqu'à 3 mois, puis au lait Nestlé sucré.

Première bouillie vers 8 mois, 7 dents à 7 mois, marche seul à 13 mois.

En 1934, pendant deux jours, présente du sang dans les urines (examen confirmatif) ; avait eu un frisson au moment d'uriner.

En 1936, première crise d'acétonémie légère.

Examen d'urines : ni glucose, ni albumine.

En mai 1937, deuxième crise d'acétonémie plus forte que la première. Dans les urines, ni glucose, ni albumine, mais présence abondante d'acétone.

En 1937 : examen des urines.

Densité : 1.010; albumine : 0 gr. 09.

Glucose : 1 gr. 54 par litre.

Sels biliaires : traces nettes.

Urobiline : traces.

En février 1937, anorexie très marquée; foie débordant les fausses côtes d'un travers de doigt.

Examen des urines du 20 octobre 1937 : albumine : 0,07; glucose : 1 gr. 34; acétone : 0.

Examen du sang : glycémie : 0,92 pour 1.000.

Examen des urines du 28 octobre 1937 :

Emission de 11 heures : sucre 1 gr. 12 pour 1.000.

Emission de 14 heures : sucre 1 gr. 94 pour 1.000.

Emission de 19 heures : sucre 1 gr. 33 pour 1.000.

En novembre 1937 :

N'a présenté aucun trouble digestif depuis plusieurs mois, l'appétit est normal et régulier.

Poids : 19 kgr. 500.

Foie dur, débordant de deux travers de doigt sur la ligne mamelonnaire.

OBSERVATION V

Jean L...

Antécédents familiaux : grand-père maternel diabétique.

Grand'mère paternelle décédée de coma diabétique.

Mère a présenté de la glycosurie pendant la grossesse de Jean L...

Jean L... né le 17 mai 1925.

En 1931, crise de vomissements avec acétonurie et odeur acétonique de l'haleine.

Autre crise abdominale pseudo-appendiculaire avec fièvre (39°), douleurs électives, céphalée, odeur acétonique de l'haleine.

Examen le 27 janvier 1932 ; le foie déborde de deux travers de doigt sur la ligne mamelonnaire.

Le 4 novembre 1938, poids 31 kgr. 900.

A présenté une poussée glycosurique sans dosage du glucose dans les urines.

Commentaires.

Ces 3 observations concernent donc des enfants dont deux ont présenté des crises de vomissements acétonémiques indiscutables, avec glycosurie survenant au décours ou entre les crises ; la troisième (Mercédès G...) des poussées acétonuriques sans vomissements, avec glycosurie intermittente ayant disparu depuis trois ans.

Mais, tandis que chez deux d'entre eux les troubles digestifs étaient très marqués, l'anorexie constituant leur note dominante, chez le troisième (Jean L...) les troubles ont pris par deux fois l'allure pseudo-appendiculaire. Enfin, sauf un seul, les petits malades présentaient dans leurs antécédents, soit des parents diabétiques vrais, soit des ascendants chez lesquels existaient des troubles latents de la glyco-régulation.

Tels sont les faits cliniques dont l'étude et la dis-

cussion nous semblent soulever de nombreux problèmes.

Avant d'envisager une interprétation particulière et une interprétation d'ensemble de ces différentes observations, il nous semble judicieux de rappeler les discussions et les théories qu'a suscitées l'existence de troubles du métabolisme des hydrates de carbone dans la maladie de Marfan.

PHYSIOPATHOLOGIE

de l'acido-cétose des vomissements périodiques
avec acétonémie.

Le mécanisme de l'acétonémie dans les vomissements périodiques a donné lieu à de nombreuses discussions et la physiopathologie de la maladie de Marfan a été diversement expliquée par les auteurs : des théories ingénieuses ont été proposées qui tentent d'interpréter ce déséquilibre brutal du métabolisme des graisses et des protéides et cette production en excès de corps cétoniques.

Pour M. Marfan, l'accès de vomissements périodiques résulterait d'une perturbation brusque des échanges déterminant à la fois la formation d'une substance émétisante et celle de corps cétoniques en excès.

Mais, quelle est la nature exacte de ce trouble des échanges, quel est le mécanisme responsable de ce syndrome ?

De nombreux auteurs se sont attachés à la question et leurs recherches ont mis en valeur l'existence d'une hypoglycémie initiale, témoin d'un trouble profond du métabolisme hydrocarboné.

En 1914, Hilliger réalisa expérimentalement une

crise de vomissements avec acétonémie chez une fillette de 6 ans, qui avait été soumise à un régime privé de glucides.

Knoepfelmacher, en 1921, put, à son tour, déclencher expérimentalement une crise de vomissements acétonémiques.

En 1924, Ross et Josephs constatèrent une chute de la glycémie à 0 gr. 37, trois heures après le début d'un accès chez un enfant de deux ans.

Seckel, chez une enfant de 7 ans, provoqua peu de temps après une crise de vomissements acétonémiques typique, une nouvelle crise identique à la première, par suppression des hydrates de carbone et mise au régime cétogène. Au cours de cette crise expérimentale, il a pu mettre en évidence, outre l'existence de corps cétoniques en abondance dans les urines, une glycémie à 1 gr. 10. Après cessation du régime, tous les phénomènes disparurent en vingt-quatre heures.

D'autres expériences de Seckel, ainsi que les travaux de Weymuller et Schloss (New-York) ont montré qu'il existe une proportion importante de sujets réagissant beaucoup plus vite que d'autres par l'acidose.

Au Congrès français de Médecine (Nancy 1925), MM. Weil-Hallé et Chabanier ont rapporté deux observations d'enfants chez lesquels les auteurs ont pu déclencher expérimentalement une crise de vomissements avec apparition concomitante d'acétonémie ; cette acétonémie a coïncidé avec une chute de la glycémie qui a atteint dans le premier cas les taux

suivants : 0 gr. 50, 0 gr. 75, 0 gr. 55, 0 gr. 93 et enfin 0 gr. 81 pour 1.000. Dans un deuxième cas, la glycémie a oscillé entre les chiffres suivants : 0 gr. 50 puis 0 gr. 69 et enfin 1 gr. 03. A ce moment, les vomissements avaient disparu.

De ces observations, les auteurs tirent les commentaires suivants :

Ils insistent tout d'abord sur le rôle anti-cétogène des hydrates de carbone, et leur rôle vis-à-vis de l'acétonémie des vomissements périodiques. Ils en concluent que trois éléments interviendraient dans la genèse des corps cétoniques :

- la quantité des radicaux gras soumis à la combustion,
- le taux de la glycémie,
- l'insulinémie.

Il semble, disent les auteurs, que dans les vomissements périodiques, il y ait hyper-production de corps cétoniques : en effet, dans toutes les observations publiées, on relève le fait d'un amaigrissement précoce, ce phénomène allant en s'augmentant avec la persistance des vomissements, et du fait même du jeûne. De plus, la combustion du glucose devient vite insuffisante vis-à-vis de l'augmentation des radicaux gras soumis à la combustion.

D'après les observations rapportées, M. Weill-Hallé conclut que les sujets qui font de l'acétonémie avec vomissements périodiques vivent avec un taux de glycémie bas, très peu supérieur au taux critique,

c'est-à-dire au taux nécessaire pour que, dans les conditions normales, ils ne fassent pas d'acétonémie. L'hypoglycémie jouerait donc un rôle important dans la genèse des accidents.

Si Heymann, Ackerren et Ström ont pu réaliser des expériences analogues aux précédentes et attribuent un rôle de premier plan à l'hypoglycémie, par contre, Salomonsen et Lelong n'ont pu reproduire expérimentalement des crises de vomissements avec acétonémie.

Dans son rapport au Congrès de Pédiatrie en 1936, M. Lelong remarque que, si l'hypoglycémie initiale joue un rôle dans le déclenchement des accidents, du moins sa cause et sa signification sont inconnues. Elle pourrait relever soit d'un trouble du métabolisme des hydrates de carbone, empêchant la mobilisation des réserves, soit d'un effondrement brusque, de cause inconnue, de ces réserves d'hydrates de carbone, ce à quoi Oscar M. Schloss, de New-York, fait remarquer que, dans les formes mortelles, les autopsies ont permis de constater que les réserves de glycogène ne sont pas épuisées.

Pour Schiff, cette hypoglycémie serait la conséquence d'un hyper-insulinisme transitoire.

D'autres auteurs, particulièrement Hungerland, pensent qu'il y aurait, suivant les cas, hypo ou hyper-insulinisme. M. Hungerland cite le cas d'un enfant de 5 ans qui présente de la pâleur, de la lassitude, des vomissements et de l'amaigrissement ; l'état général s'aggrave progressivement, jusqu'au jour de l'en-

trée à l'hôpital où l'on constate un coma diabétique sévère : 5 gr. pour 100 de sucre dans les urines, acétone, acide di-acétique. Dans le sang, 11 gr. de sucre par litre.

De fortes doses d'insuline sauvent l'enfant qui peut ainsi être privé d'insuline, grâce à un régime de fruits et de légumes, pauvre en protéines.

Six mois plus tard, l'enfant présente une nouvelle crise de vomissements et rentre à l'hôpital où l'on constate dans l'urine l'absence de sucre et la présence de corps cétoniques, la glycémie étant normale.

Pour cet auteur, le manque de données précises sur l'étiologie des vomissements acétonémiques l'amène à recommander tantôt l'insuline, tantôt les hydrates de carbone pour le traitement de l'affection.

D'ailleurs, si fréquente que soit l'hypoglycémie initiale, pour certains auteurs, elle est loin d'être la règle :

Heymann, en 1929, signale 2 cas de glycémie à 0,85 et 1 gr. 02 ;

Salomonsen et Bjelke relèvent des chiffres de 1 gr. 03 et 1 gr. 83 ;

Barrow et Cary, 0 gr. 52 et 0 gr. 62 chez deux malades, mais des chiffres normaux chez deux autres ;

P. Röhmer (Réunion pédiatrique de l'Est, 5 octobre 1935) a soumis des enfants à un régime cétogène sévère : il n'a jamais pu provoquer un accès de vomissements ou l'apparition d'acétonémie.

Il cite trois cas d'enfants présentant des vomissements acétonémiques :

Dans le premier cas, la glycémie à jeûn était de 1 gr. 18 ; une heure après ingestion de 50 gr. de glucose : 1 gr. 15 ; les urines renfermaient des traces de sucre persistant trois heures après l'ingestion.

Dans un deuxième cas, la glycémie à jeun était à 1 gr. 18 ; une heure après ingestion de 50 gr. de sucre : 1 gr. 27 ; traces de sucre dans les urines, trois heures après l'ingestion de sucre.

Dans un troisième cas, il s'agissait d'une forme de vomissements acétonémiques à allure comateuse, ayant régressé rapidement, où l'auteur put mettre en évidence une glycémie à 0 gr. 94 avec réserve alcaline normale.

Dans deux autres cas, M. Röhmer a noté des taux de glycémie à 0,73 et 0,86.

Pour Fanconi, il y aurait au début hypoglycémie, puis après administration d'hydrates de carbone, hyperglycémie, voire même glycosurie.

Telle est aussi l'opinion de M. Lelong qui, toujours dans son rapport au Congrès de Pédiatrie, explique cette hyperglycémie par la diminution de la tolérance aux hydrates de carbone sous l'influence d'un régime de jeûne ou d'un régime privé de glucides : « C'est ainsi, dit-il, que s'expliquerait la glycosurie sur laquelle le Professeur Mouriquand a insisté. »

On voit donc, par cet exposé, que, si les auteurs modernes semblent d'accord pour attribuer une grande importance aux troubles du métabolisme des glucides dans la maladie de Marfan, par contre, la significa-

tion et la valeur de ces troubles sont fort diversement interprétées. Si, pour les uns, l'hypoglycémie semble être à l'origine de l'acétonémie, ou tout au moins constituer un terrain favorable à l'apparition de cette même acétonémie, si pour d'autres cette hypoglycémie est inconstante et ne saurait jouer dans ce cas un rôle dans la genèse et la production des corps cétoniques, pour certains auteurs enfin, l'acétonurie paraît souvent liée à l'existence d'une hyperglycémie ou coexister avec elle.

Quoi qu'il en soit, de l'analyse et de l'interprétation de ces faits, il paraît actuellement indubitable que les troubles de la glyco-régulation accompagnent fréquemment la crise de vomissements cycliques.

Pour M. Mouriquand, l'acétonémie est liée à l'insuffisance hépatique et la glycosurie que l'on peut parfois observer en même temps, relève de cette même insuffisance hépatique et disparaît avec elle.

ANALYSE ET INTERPRÉTATION DES FAITS

Quels sont les faits, qui, à première vue, se dégagent des observations précitées, et nous ont permis de les rapprocher, d'en faire une étude commune ?

C'est, tout d'abord, le caractère héréditaire et familial de ces manifestations pathologiques que nous voudrions souligner :

Presque tous les petits malades observés présentaient dans leurs antécédents, soit directs, soit collatéraux, des parents diabétiques, porteurs tantôt d'un diabète simple, tantôt d'un diabète acidotique, avec accidents graves. Et lorsque le diabète n'était pas retrouvé, comme dans le cas de Jean-Claude G..., on pouvait noter chez le père des troubles digestifs chroniques à type d'insuffisance hépatique.

Dans les antécédents des enfants eux-mêmes, nous avons relevé, non seulement les troubles digestifs qui les ont le plus souvent amenés à consulter, mais encore de l'eczéma, de l'urticaire : tout cet ensemble de faits pathologiques contribuant bien à constituer ce terrain neuro-arthritique, cette hérédité arthrobiliaire, sur lesquels M. le Professeur Marfan a insisté dans l'étiologie de l'acétonémie infantile.

Mais dans un certain nombre de cas observés, les troubles digestifs qui constituent en quelque sorte le fond même de la pathologie de ces enfants, semblent avoir évolué suivant différents types qui accentuent encore le rapprochement entre ces petits malades.

Notons tout d'abord que tous les enfants ont été allaités artificiellement ; presque tous ont présenté dans la première enfance des vomissements alimentaires fréquents qui, chez certains, ont nécessité de nombreux changements de régime avant de disparaître.

Dans la deuxième enfance, les troubles digestifs ont continué à évoluer, mais, tandis que chez trois d'entre eux, ces troubles étaient surtout marqués par de l'anorexie, de la diarrhée, des éruptions alimentaires, chez les deux autres, ce sont des phénomènes aigus, à type appendiculaire, qui ont marqué le retour des accidents acétonémiques et glycosuriques. Ces accidents ont eu, dans un cas, un tel caractère de soudaineté et de brutalité qu'ils ont fait poser le diagnostic d'appendicite aiguë, et leur persistance même a fait décider de l'intervention.

L'examen physique des enfants observés a permis de relever un certain nombre de particularités qui nous semblent mériter de retenir l'attention : c'est tout d'abord l'insuffisance de taille et de poids de la plupart de ces petits malades, leur aspect chétif, en un mot, l'hypotrophie de ces sujets par rapport aux enfants de leur âge.

Si ces troubles staturaux peuvent s'expliquer en

partie, par l'intensité des troubles digestifs présentés, il semble cependant que d'autres facteurs étaient en jeu et qu'en particulier, des troubles endocriniens plus ou moins précisés aient évolué de pair avec les troubles digestifs : cependant, en aucun cas, ces troubles n'ont dominé le tableau clinique ; il n'a été relevé chez aucun de ces enfants de stigmates d'insuffisance endocrinienne caractérisée : pas de signes d'hyper ou d'hypothyroïdie grave, pas de signes d'hyper ou d'hypofonctionnement hypophysaire qui puissent expliquer l'existence même des troubles de la glyco-régulation.

Le seul signe positif que l'examen clinique ait permis de relever fut l'existence d'un foie dur, débordant plus ou moins les fausses côtes, cette hépatomégalie ayant été notée dans presque tous les cas.

L'allure évolutive des phénomènes constitue en outre, un des signes communs de l'histoire de ces malades. Ce qu'il convient tout d'abord de souligner, c'est le caractère le plus souvent transitoire, inconstant, des troubles du métabolisme des hydrates de carbone et de l'acétonémie, parfois même leur caractère paradoxal, l'examen des urines révélant la présence de sucre et d'acétone alors que les troubles digestifs avaient presque entièrement régressé ou même disparu. Dans un cas, nous pûmes observer un véritable balancement entre la glycosurie et l'acétonurie : le sucre apparaissant dans les urines, alors que sous l'influence d'un régime riche en hydrates de carbone l'acétone disparaissait.

Les examens d'urines n'ayant été pratiqués qu'au moment où l'enfant fut amené à la consultation, il est permis de penser que la glycosurie et l'acétonurie furent dans tous les cas beaucoup plus fréquentes que ne le permirent de relever des constatations forcément espacées.

Les taux de glycosurie n'ont le plus souvent atteint que des chiffres peu élevés ; en aucun cas, les troubles de la glyco-régulation n'ont pris l'allure grave, dramatique, et malgré l'acétonémie et les vomissements associés, il n'a jamais été noté de phénomènes comateux ou pré-comateux. Si certains de ces enfants ont présenté une soif plus ou moins marquée au moment des poussées glycosuriques, il n'a jamais été constaté de polyurie et encore moins de polyphagie, puisque, comme nous l'avons déjà fait remarquer, trois de ces enfants étaient avant tout des anorexiques.

Enfin, pour terminer cette schématisation clinique, des observations rapportées, nous voudrions insister sur la façon dont la thérapeutique a agi sur l'évolution des accidents, et tout d'abord sur les phénomènes acétonémiques :

Le traitement institué consista en réhydratation, régime riche en hydrates de carbone et insuline à petites doses : cette thérapeutique fut suffisante pour arrêter les vomissements et amener la disparition de l'acétonurie.

Mais, pour ce qui est de la glycosurie, il semble que la thérapeutique ait eu peu ou pas d'action sur elle : malgré des régimes plus ou moins sévères de

restriction hydro-carbonée, les troubles de la glyco-régulation ont persisté et, dans un cas, on a pu observer ce phénomène d'allure paradoxale d'apparition de la glycosurie après l'institution d'un régime pauvre en glucides.

Tels sont les faits cliniques saillants qui ressortent de l'étude d'ensemble des observations publiées.

Nous allons voir maintenant quelle INTERPRÉTATION nous croyons pouvoir donner de ces faits et quels problèmes ils nous semblent soulever.

Et tout d'abord, par rapport à la maladie de Marfan, que penser de l'histoire clinique de nos petits malades ?

Il paraît hors de doute que les vomissements périodiques et l'acétonémie qui ont été observés chez ces enfants réalisaient le tableau clinique de la maladie de Marfan. Mais, les différents examens pratiqués au moment ou au décours de la crise ainsi que les manifestations cliniques ultérieures étaient en contradiction avec les données physio-pathologiques modernes de cette affection.

L'existence de glycosurie et d'hyperglycémie n'a été, nous l'avons vu, que rarement observée au cours de la crise de vomissements périodiques ; bien au contraire, c'est l'hypoglycémie qui a été le plus souvent notée comme étant à l'origine du syndrome, bien que de nombreux auteurs lui déniaient toute signification pathogénique.

Dans trois des observations précitées, ce fut l'élément glycosurique qui domina le tableau clinique,

les manifestations acétonémiques étant rares ou peu intenses.

Dans les deux autres observations, il s'agissait d'enfants présentant à intervalles réguliers des vomissements acétonémiques la glycosurie ne survenant qu'à cette occasion et n'ayant jamais été retrouvée dans les périodes intercalaires.

Il semble donc que nous ayons eu à faire à deux catégories de sujets, présentant, les uns une prédominance des troubles du métabolisme glucidique, les autres une prédominance des manifestations acétonémiques.

Quoi qu'il en soit, l'existence même de troubles de la glyco-régulation associés à des vomissements cycliques, nous semble permettre de classer les phénomènes observés un peu en dehors du cadre des manifestations décrites par M. le Professeur Marfan.

En effet, si l'hypoglycémie initiale semble pour M. le Professeur Marfan pouvoir être à l'origine de l'acétonémie, tout au moins pour cet auteur, la glycosurie n'est jamais observée et son absence constitue un des signes négatifs de l'affection.

Cependant, nous avons vu que pour certains auteurs, à l'hypoglycémie initiale de la crise de vomissements cycliques peut succéder une hyperglycémie secondaire, voire même de la glycosurie : M. le Professeur Mouriquand a observé des enfants qui présentaient une glycosurie transitoire et des crises de vomissements acétonémiques, mais, dit M. Mouriquand, « cette glycosurie est le plus souvent incons-

tante, elle semble étroitement liée à l'acétonémie et disparaît avec elle ».

Si, chez certains de nos malades, la glycosurie n'a été que transitoire, tout au moins chez ceux où cette recherche a pu être pratiquée, il a été observé une hyperglycémie à jeun, longtemps après la disparition des accidents acétonémiques, et, quoique modérée, cette hyperglycémie témoignait d'un trouble persistant du métabolisme glucidique.

Récemment, à la consultation du Service de M. le Professeur Rathery, M. le Dr Froment voulut bien faire pratiquer chez une fillette ayant présenté plusieurs crises de vomissements acétonémiques, une épreuve d'hyperglycémie provoquée. Voici résumée, l'observation de cette enfant qu'il a bien voulu nous communiquer :

Jeanine L..., née le 11 avril 1930.

Mère traitée depuis un an pour Basedow, par le Dr Froment. Actuellement, en bon état général.

Père en bonne santé.

Grand-mère paternelle : a présenté plusieurs ic-
tères.

Oncle paternel : insuffisant hépatique.

Sœur, âgée de 6 ans $1/2$, bien portante.

Jeanine : Poids à la naissance : 3 kgr.

Allaitement artificiel.

Première enfance : aucune manifestation morbide.

Seconde enfance : varicelle, coqueluche et rubéole.

Ténia il y a trois ans.

En octobre 1938, vomissements alimentaires sans

altération de l'état général ; présence d'acétone dans les urines.

En novembre 1938, crise de vomissements ; l'enfant vomit quatre à cinq fois dans la journée, intolérance gastrique complète, elle est prostrée, abattue. Pas de température.

L'examen des urines révèle la présence d'acétone en abondance et l'absence de sucre.

Le 16 décembre 1938, poids : 25 kg.

Teint pâle, langue saburrale. Selles normales, pas de constipation.

Foie légèrement augmenté de volume.

L'épreuve d'hyperglycémie provoquée a donné les résultats suivants.

A jeun, glycémie : 0,93 ; glycosurie : 0.

Absorption de 20 gr. de glucose.

Une heure après, glycémie : 2 gr. 32 : glycosurie : 0.

Deux heures après, glycémie : 0 gr. 96 ; glycosurie : 0.

Cette épreuve a été pratiquée par micro-dosages.

Donc, chez une enfant ayant présenté deux crises de vomissements cycliques, chez laquelle il n'avait jamais été constaté de glycosurie ni de troubles fonctionnels pouvant relever d'une insuffisance d'assimilation des hydrates de carbone, l'épreuve d'hyperglycémie provoquée a montré, par l'existence d'une flèche anormalement élevée, qu'il existait un trouble latent de l'utilisation des glucides.

Quelle signification, quelle valeur attribuer à ces troubles du métabolisme glucidique ? Telle est la question à laquelle nous allons maintenant essayer de répondre.

De cette observation et de celles précédemment exposées, nous ne prétendons pas déduire qu'il y ait un rapport de cause à effet entre les crises acétonémiques et l'hyperglycémie. Nous pensons au contraire que, dans ces cas, les vomissements acétonémiques n'ont pas été sous la dépendance des troubles de la glyco-régulation. En effet, chez certains des sujets observés, il n'a été constaté cliniquement aucun rapport, ni aucune concordance entre l'intensité des phénomènes acétonémiques et la glycosurie, cette dernière n'apparaissant souvent que longtemps après la crise acétonémique. Chez d'autres, si la glycosurie a coïncidé avec les vomissements, elle n'est apparue qu'à leur décours, au moment de la réalimentation de l'enfant. Il semble donc que ces deux phénomènes aient évolué chacun pour leur propre compte.

Si ces troubles de la glyco-régulation ne semblent pas devoir être rattachés à l'acétonémie, si l'évolution même de la glycosurie n'a présenté, comme nous l'avons vu précédemment, aucun caractère de gravité, ne pourrait-on pas rattacher certains de nos cas, et particulièrement celui où la glycosurie a été constatée de façon à peu près permanente, à l'existence d'un diabète rénal ? Nous ne le croyons pas. En effet, si les taux de glycémie relevés furent relativement peu éle-

vés, la glycosurie ne fut guère modifiée par l'alimentation et, en particulier, les régimes riches en hydrates de carbone, et s'accompagna fréquemment de poussées acétonuriques. Il semble donc que même dans ce cas, on ait eu à faire à une véritable insuffisance d'assimilation des hydrates de carbone.

Si l'existence même des troubles de la glyco-régulation semble ici indiscutable, quelle en est alors l'étiologie ? Nous avons vu tout à l'heure que la clinique ne semblait pas permettre d'attribuer à ces manifestations un rôle actif dans la physio-pathologie de la crise de vomissements acétonémiques ; les mêmes faits nous incitent à penser qu'inversement l'acétonémie n'est point responsable du fléchissement du pouvoir d'utilisation des hydrates de carbone ; si celui-ci peut s'accroître à l'occasion d'une poussée acétonémique, l'un et l'autre de ces phénomènes paraissent tous deux sous la dépendance d'un trouble plus profond.

M. Mouriquand a, nous l'avons déjà vu, observé l'existence d'une glycosurie plus ou moins importante associée à des manifestations acétonémiques. Pour cet auteur, la glycosurie serait liée à l'acétonémie et marquerait, comme elle, une crise passagère d'insuffisance hépatique. Par contre, dans les cas qui nous occupent, si la glycosurie n'a été souvent qu'inconstante, elle n'est point apparue toujours comme liée aux manifestations acétonémiques, et les troubles du métabolisme glucidique dont elle était la signature ont persisté et ont été décelables en dehors de toute manifestation clinique.

Il semble donc logique de penser que la pathogénie de ces manifestations d'hyperglycémie ait été plus complexe que dans les cas relevés par M. Mouriquand et, qu'en fait, elle soit assez voisine de celle du diabète vrai. Les antécédents des petits malades, sur lesquels nous avons déjà insisté, et où l'on retrouve toujours un ou plusieurs cas de diabète, paraissent bien confirmer cette opinion.

En résumé, l'interprétation et la critique des faits précédemment exposés nous amènent à penser que ces troubles de la glyco-régulation, observés chez des enfants acétonémiques, ne semblent pas conditionner ni dépendre de ces accidents acétonémiques eux-mêmes, qu'il s'agit plutôt de troubles associés, dont la pathogénie ne paraît pas éloignée de celle du diabète.

D'ailleurs, pour terminer ce chapitre, nous ne saurions mieux faire que d'exposer l'opinion de M. le Professeur Rathery sur ces troubles frustes de la glyco-régulation :

« Doit-on distinguer du diabète les glycosuries intermittentes, les hyperglycémies simples sans glycosurie, les hyperglycémies permanentes avec glycosurie intermittente ? Ces formes ont été décrites sous le nom de diabète suspendu, de diabète variable, de diabète latent, de diabète innocence, d'états para-diabétiques.

En réalité, il existe dans tous ces cas un trouble dans le métabolisme des glucides ; le trouble peut

être temporaire, il peut n'apparaître que dans des conditions déterminées, mais en réalité, rien ne le distingue au point de vue pathogénique du diabète vrai » (*Maladies de la nutrition*, Masson, 1936).

PRONOSTIC

C'est l'existence même de la glycosurie qui domine de toute évidence la question du pronostic chez nos malades.

En effet, il est bien établi actuellement que la crise de vomissements cycliques ne comporte qu'exceptionnellement un pronostic immédiat grave, la cessation des crises survenant en général vers la dixième ou douzième année.

Mais l'association à ces troubles passagers du métabolisme des graisses et des protéines, d'un trouble plus ou moins profond et plus ou moins transitoire du métabolisme des glucides, permet de se demander si les cas qui nous occupent ne comportent pas un pronostic plus sévère.

Cependant, dans aucune des observations précédentes, les troubles de la glyco-régulation qui ont précédé ou accompagné les phénomènes acétonémiques, n'ont donné lieu à des manifestations cliniques de caractère inquiétant. Nous avons déjà vu et souligné qu'aucun de ces enfants n'a présenté les manifestations habituelles du diabète infantile et que, si tous étaient avant tout des insuffisants digestifs, avec

anorexie prédominante, ils ont par contre présenté de longues périodes de bonne santé où rien ne permettait de soupçonner l'existence d'un trouble de la glyco-régulation. Donc, on peut affirmer que le pronostic immédiat de tels accidents ne présente aucune gravité et la bénignité relative de ces glycosuries mérite d'être soulignée : il serait en effet prématuré de considérer ces enfants comme des diabétiques et d'instituer un régime strict de restriction hydro-carbonée et, *a fortiori*, un traitement insulinique.

Pour ce qui est du pronostic éloigné, la question est plus difficile à résoudre : l'apparition d'un diabète infantile ultérieur est-elle à redouter chez ces enfants ? Les observations que nous avons présentées concernent des enfants suivis depuis plusieurs années par le D^r Coffin, l'un d'entre eux depuis huit ans : or, il n'a été constaté chez eux aucune aggravation des troubles d'insuffisance glucidique, et même, chez l'un de ces enfants, aucune glycosurie n'est plus apparue depuis trois ans.

Sur cette évolution possible vers le diabète infantile, citons M. Mouriquand, qui écrit à ce sujet : « Ces enfants sont-ils enclins plus que d'autres à faire du diabète sous l'action de causes diverses ? C'est possible, mais notre expérience déjà longue ne nous incite pas à les considérer pour la plupart comme des candidats au diabète vrai.

On peut voir de tels accidents précéder l'installation du diabète infantile, mais sur des centaines de cas observés d'acétonémie commune de l'enfance,

nous n'avons pas le souvenir d'en avoir vu évoluer vers le diabète, tout au moins vers le diabète infantile. » (*Lyon Médical*, 22 octobre 1933.)

Si de telles manifestations pathologiques ne semblent pas prédisposer au diabète infantile, en est-il de même pour le diabète adulte ? Il est bien difficile de répondre à cette question : en effet, la recherche des troubles de la glycorégulation chez les enfants acétonémiques n'a été pratiquée systématiquement par notre Maître le Dr Coffin, que depuis peu de temps et l'évolution de tels sujets vers le diabète adulte ne peut donc être affirmée. D'ailleurs, d'une façon générale, il ne semble pas que l'on retrouve fréquemment l'existence de vomissements périodiques avec acétonémie dans les antécédents des diabétiques adultes.

Nous croyons cependant qu'une distinction s'impose entre les différents cas et l'opinion de M. le Professeur Rathery nous paraît particulièrement instructive à rapporter ici :

« A notre avis, il faudrait distinguer dans les troubles du métabolisme glucidique à type diabétique :

— des troubles passagers, auxquels on peut réserver la dénomination de glycosurie simple, à la condition d'admettre qu'ils indiquent toujours un état de « débilité nutritive » qui peut rester toujours latent, mais qui peut par contre évoluer par la suite, vers le diabète véritable...

— des troubles permanents, même légers, il s'agit de diabète véritable et rien ne permet de distinguer ces cas du diabète vrai » (*Maladies de la nutrition*, Masson, 1936).

CONCLUSIONS

I. — Les enfants présentant des crises de vomissements avec acétonémie et dont nous avons relaté les observations, présentaient également les modifications cliniquement appréciables du foie et les diverses manifestations du neuro-arthritisme. Ce tableau clinique était celui de l'affection décrite par M. le Professeur Marfan.

II. — Chez ces enfants, nous avons relevé des troubles de la glyco-régulation du type glycosurie et hyperglycémie. La glycosurie étant d'aspect variable, permanente ou intermittente ; l'acétonurie étant toujours intermittente.

III. — L'acétonurie ne s'accompagne pas toujours de vomissements.

IV. — Nous n'avons relevé aucune dépendance entre la glycosurie et l'acétonurie. Tantôt la glycosurie apparaît ou augmente considérablement lors de la poussée d'acétonurie ; tantôt, au contraire, la glycosurie et l'acétonurie alternent. La glycosurie et l'acétonurie nous paraissent deux manifestations

sans dépendance entre elles, mais liées à un même état.

V. — La glycosurie, lorsqu'elle est permanente, ne paraît pas modifiée par le régime alimentaire ; parfois, elle est augmentée par la restriction des hydrates de carbone. L'acétonurie est déclenchée par des écarts de régime ou par des affections intercurrentes.

VI. — Ces enfants présentent presque tous des antécédents familiaux diabétiques ; chez l'un d'eux, la glycosurie est congénitale et héréditaire, le taux habituel de sa glycosurie étant sensiblement le même que celui de sa mère et de son grand-père maternel.

VII. — L'existence de troubles de la glyco-régulation chez les enfants présentant des crises de vomissements avec acétonémie permet d'identifier une forme particulière des vomissements cycliques avec acétonémie ; cette forme, du fait même des troubles de la glyco-régulation, s'apparente au diabète vrai et pourrait rentrer dans le cadre des « états diabétiques », selon l'expression de M. le Professeur Rathery.

VIII. — Néanmoins, chez ces enfants, nous n'avons observé aucun des signes cardinaux du diabète. Inversement, nous avons identifié une forme d'anorexie de la première enfance qui nous paraît liée à la glycosurie.

IX. — Si le pronostic éloigné de ces enfants nous paraît incertain étant donné, non seulement le petit nombre des cas observés, mais encore le peu de temps qu'ils ont été suivis, ceux-ci ne doivent cependant pas être traités comme des diabétiques. L'insulinothérapie ne doit pas être instituée comme thérapeutique de base, alors même que la glycosurie est congénitale ou permanente ; elle ne peut être indiquée temporairement que pour remédier à des états épisodiques, tels que l'anorexie ou l'acétonurie.

X. — Nous avons pu arrêter les crises de vomissements avec acétonurie par des injections d'insuline. Mais ces succès de l'insulinothérapie ne nous renseignent pas sur le mécanisme des vomissements ; car, si l'injection d'insuline peut arrêter aussitôt les vomissements, il n'en est pas toujours de même de l'acétonurie (1).

1. D'ailleurs, il résulte d'observations étrangères au sujet de ce travail que certains vomissements de l'enfance, sans glycosurie ni acétonurie, peuvent être enrayés par des injections d'insuline.

Vu : Le Président de la thèse,
M. RATHERY.

Vu : Le Doyen.
M. TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- Barrow et Carry.* — Journal of Pediatrics, 6, 1935.
- Heymann (W.).* — Pathogenesis of acetonemic vomiting in children case (Ztschr. f. Kinderh. 48, 1929).
- Comby.* — Du vomissement périodique (Arch. de Médecine des enfants, juin 1899).
- Hilliger.* — Ueber periodisches Erbrechen der Kinder mit Azetonämie (Jahrbuch f. Kinderh., 80, 1, 1914).
- Hungerland (H.).* — Clinique et pathogénie des vomissements acétonémiques chez les enfants diabétiques (Klinische wochenschrift, 30 octobre 1937, in La Presse Médicale, n° 32, 20 avril 1938).
- Hutinel.* — Maladies de l'enfance.
- Josephs.* — Recurrent vomiting (Am. J. d. Chil., 31, 657, 1926).
- Knoepfelmacher.* — Periodisches Erbrechen der Kinder mit Azetonämie (Wein Med. Woche 26, 1921).
- Lelong.* — Rapport au IX^e Congrès des pédiatres de langue française, mai 1936.
- Lesne et Binet.* — Physiologie normale et pathologique du nourrisson.
- Marfan.* — Les vomissements avec acétonémie chez les enfants (Archives de Médecine des enfants, novembre 1901).
- Vomissements avec acétonémie (Société de pédiatrie, février 1905).
 - Les vomissements périodiques avec acétonémie (2^e édition, Masson, 1926).
 - Sur l'étiologie et la pathogénie des vomissements pério-

diques avec acétonémie (Archives de médecine des enfants, janvier 1936).

Pagniez. — Recherches récentes sur les vomissements périodiques avec acétonémie (Presse médicale, 28 mars 1928).

Rathery. — Maladies de la nutrition (Masson, 1936).

Rohmer. — Les vomissements avec acétonémie. Considérations pathogéniques et thérapeutiques (Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris, 1934, juin 1936).

Schiff. — Vomissements acétonémiques et insulinothérapie (Monats. f. Kinderh., janvier 1929).

Solélis. — Du vomissement périodique chez les enfants. Thèse Paris, 1899.

Ström. — Acta pédiatrica, vol. 18, p. 1435).

Weil-Hallé et Chabanier. — A propos de 3 cas de vomissements acétonémiques de l'enfance. Congrès français de Médecine. Nancy, 1925.
